

## • 临床研究 •

## 婴幼儿反复喘息 136 例病因分析

福建省泉州市儿童医院呼吸科 (泉州 362000) 陈琼华 郑敬阳 张圳杰 林印涛 曾丽娥 林春燕 张 谭

**【摘要】 目的** 分析婴幼儿反复喘息的病因。**方法** 收集患儿的一般资料、临床症状及体征、病原学、胸部 CT 等影像学、免疫学进行分析,研究反复喘息的病因。**结果** 引起反复喘息的主要原因为:婴幼儿哮喘 47 例 (34.6%)、感染 62 例 (45.6%)、闭塞性细支气管炎 4 例 (2.9%)、支气管肺发育不良 7 例 (5.1%)、胃食管反流 2 例 (1.5%), 支气管内异物 2 例 (1.5%), 气道畸形 9 例 (6.6%), 心血管畸形 2 例 (1.5%), 免疫缺陷 1 例 (0.7%)。感染相关喘息中有 23 例被检出合并现症感染,支原体感染达 16.1%。哮喘预测指数 (API) 阳性者 46 例 (34.6%)。106 例胸部 CT 检查中 90 例为炎症改变,46 例患儿支气管镜表现为气管支气管内膜炎为主。62 例患儿考虑感染后喘息,但还应注意其他少见病因可能。**结论** 婴幼儿反复喘息大部分有因可寻,感染相关喘息和哮喘是导致婴幼儿反复喘息的常见原因,诊断应从常见病入手,但还应注意少见病可能,加强随访评估。

**【关键词】** 婴幼儿;喘息;病因

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2019)06-0012-04

**Etiological analysis of recurrent wheezing in 136 infants** CHEN Qionghua, ZHENG Jingyang, ZHANG Zhenjie, LIN Yintao, ZENG Li'e, LIN Chunyan, ZHANG Tan. Department of Respiratory, Quanzhou Children's Hospital, Quanzhou, Fujian 362000, China

**【Abstract】 Objective** To analyze the etiology of recurrent wheezing in infants. **Methods** The general information, clinical symptoms and signs, etiology, chest CT and other imaging and immunology of the children were collected and analyzed to study the causes of recurrent wheezing. **Results** The main causes of recurrent wheezing were as follows: 47 infants with asthma (34.6%), 62 infants with infection (45.6%), 4 infants with bronchiolitis obliterans (2.9%), 7 infants with bronchopulmonary dysplasia (5.1%), 2 infants with gastroesophageal reflux (1.5%), 2 infants with intrabronchial foreign bodies (1.5%), 9 infants with airway malformation (6.6%), 2 infants with cardiovascular malformation (1.5%) and 1 case with immune deficiency (0.7%). Current infection was found in 23 cases of infection-related wheezing, with mycoplasma infection reaching 16.1%. Asthma predictive index (API) was positive in 46 cases (34.6%). Ninety cases demonstrated inflammation in the chest CT examination, while 46 cases showed endobronchitis under bronchoscopy. Post-infection wheezing was considered in 62 patients, while attention should be paid to the possibility of other rare causes. **Conclusion** The causes of recurrent wheezing infant can be found in most cases. Infection-related wheezing and asthma are common causes. Diagnosis should be started with common diseases, and the possibility of rare diseases cannot be ignored. Strengthened follow-up evaluation are needed.

**【Key words】** infant; wheezing; etiology

婴幼儿喘息是一种症状,表现为呼吸过程中出现持续哮鸣音,是病因复杂、临床表现相近的症候群。婴幼儿有自己的生理特点,其反复喘息的原因及比率往往和年龄较长的儿童及新生儿有所不同,其潜在病因分布也因年代、地域、社会经济状况、种族等因素而有差异。如未查明其原因或者误诊漏诊,常常会引起病情迁延加重,残留后遗症,甚至导致死亡,故找寻该类症候群的病因尤其重要。本文回顾性分析在我院住院反复喘息婴幼儿的临床资料,以探讨婴幼儿反复喘息的病因。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料:** 选取 2018 年 1—12 月在我院呼吸科住院治疗的反复喘息婴幼儿 136 例,其中男 108 例,女 28 例;年龄 5~36 个月,平均 (19.5±9.0) 个月;其中患儿 1~6 个月 4 例,6~1 岁 37 例,1~3 岁 95 例;喘息发作 <4 次 52 例,喘息发作 ≥4 次 84 例。早产儿 29 例。本研究经医院伦理委员会审批 [(2017) 年伦审第 (10) 号]。入选标准: 1) 反复喘息 3 次及以上,入院前均有喘息症状,查体肺部可闻及哮鸣音; 2) 年龄 0~3 岁的婴

幼儿。排除标准：1) 病史资料中症状、体征、既往史、辅助检查等描述不清；2) 随访中患儿预后相关信息不清楚。

**1.2 方法：**收集患儿的一般资料、临床症状及体征、病原学、胸部 CT 等影像学、免疫学进行分析，研究反复喘息的病因。

**1.3 统计学分析：**采用 SPSS 23.0 软件及 Microsoft Excel 2013 对数据进行整理和分析。采用描述性统计分析，计数资料以例数及百分比表示。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 婴幼儿反复喘息的病因：**所有患儿中感染相关性喘息 62 例 (45.6%)，婴幼儿哮喘<sup>[1]</sup> 47 例 (34.6%)，两者占据的比例最高。他原因包括气道畸形、支气管肺发育不良、闭塞性细支气管炎<sup>[2]</sup>、胃食管反流、心血管畸形和免疫缺陷。9 例气道畸形有气管狭窄 4 例，气管软化 2 例，气管性支气管 2 例，支气管桥 1 例，气管性支气管 1 例；7 例支气管肺发育不良均为早产儿，有机械通气史；4 例闭塞性细支气管炎中 3 例为腺病毒感染后，1 例为流感病毒感染后继发；2 例胃食管反流中 1 例脑发育不良肥胖儿，1 例为癫痫患儿；1 例行全外显子基因检查明确为 X 连锁联合免疫缺陷病，IR2RG 基因变异。见表 1。

表 1 婴幼儿反复喘息病因分布情况

病因	例数	比例/%
婴幼儿哮喘	47	34.6
感染	62	45.6
闭塞性细支气管炎	4	2.9
支气管肺发育不良	7	5.1
异物	2	1.5
气道畸形	9	6.6
心血管畸形	2	1.5
胃食管反流	2	1.5
免疫缺陷	1	0.7

**2.2 合并现症感染情况：**在 62 例感染相关喘息患儿中，23 例被检出合并现症感染，其中支原体占首位，达 16.1%，其次为流感病毒 8.1%，肺炎链球菌 6.5%，但仍有 62.9% 的患儿考虑为感染，但未检出病原体。见表 2。

**2.3 哮喘及哮喘预测指数情况：**47 例诊断为婴幼儿哮喘，诊断标准是参照加拿大胸科学会的学龄前

儿童哮喘诊断标准，哮喘预测指数 (asthma predictive index, API) 阳性者 46 例 (34.6%)，特异性皮炎 62 例 (45.6%)，父母哮喘家族史仅 5 例 (3.7%)。见表 3。

表 2 现症感染者的病原体分布

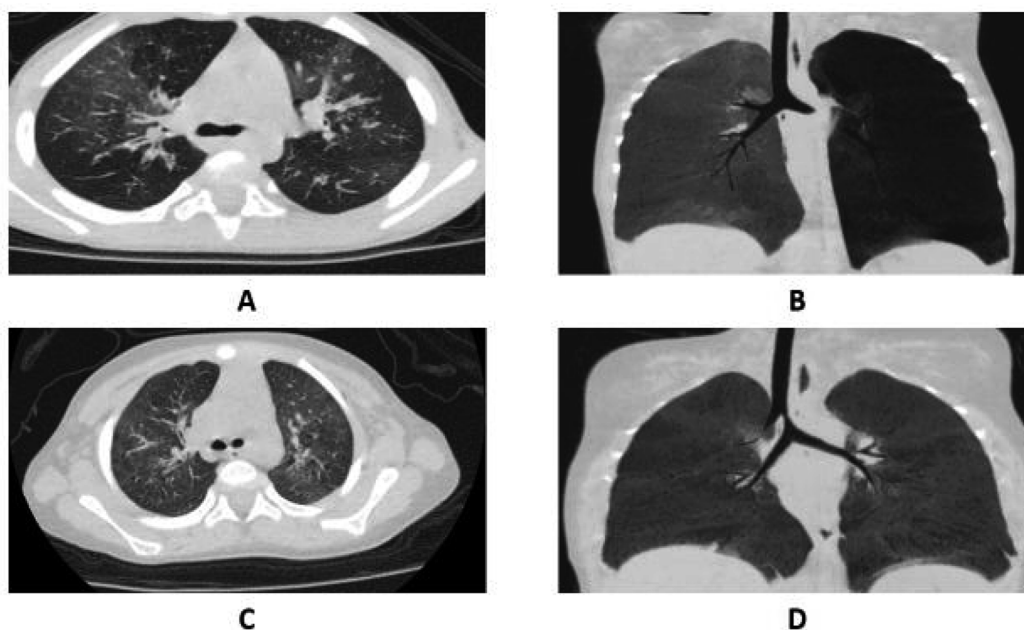
病原体	例数	比例/%
肺炎支原体	10	16.1
肺炎链球菌	4	6.5
肺炎克雷伯菌	1	1.6
呼吸道合胞病毒	1	1.6
流感病毒	5	8.1
副流感病毒	1	1.6
腺病毒	1	1.6
未检出	39	62.9

表 3 患儿哮喘预测指数阳性情况分析

观察指标	例次	阳性率/%
主要指标		
父母有哮喘家族史	5	3.7
特异性皮炎	62	45.6
吸入变应原阳性者	13	9.6
次要指标		
食物变应原致敏	22	16.2
外周血嗜酸细胞 $\geq 4\%$	10	7.4
与感冒无关的喘息	19	14.0

**2.4 胸部 CT：**106 例患儿完成胸部 CT 检查，90 例表现为炎症改变，其中有 58 例存在节段性肺不张，19 例表现为小气道病变，通气不均匀，但尚不足以诊断闭塞性细支气管炎，4 例为典型的 CT 马赛克灌注表现，依据患儿整体情况评估，诊断为闭塞性细支气管炎，7 例表现为典型的支气管肺发育不良影像表现，4 例有明显气管狭窄，在抗感染治疗后复查 CT 仍然存在，1 例表现为左侧气肿明显，经增强 CT 证实为左侧肺血管未发育，1 例为支气管桥。见图 1。

**2.5 支气管镜情况：**46 例患儿完成支气管镜检查，支气管镜下主要表现以炎症为主，大部分存在分泌物黏稠、痰栓阻塞，考虑与喘息引起的气道黏液高分泌有关，大部分患儿经支气管镜支气管冲洗后，咳喘明显缓解，取得较好疗效。发现并评估支气管狭窄 4 例，支气管异物 2 例 (1.5%)，支气管软化症 3 例 (1.5%)。



注：A 为腺病毒感染后的闭塞性细支气管炎；B 为左主支气管狭窄（外压性），左肺发育不良，左肺血管发育畸形，一侧气肿明显；C 为哮喘病人，表现为小气道病变；D 为支气管桥。

图 1 婴幼儿喘息患儿胸部 CT 影像

### 3 讨论

喘息是婴幼儿呼吸系统疾病的常见主诉症状，它可能是一种良性的自限过程，也可能是严重呼吸系统疾病的表现。据一项前瞻性的出生队列研究显示，约有 25%~30% 的婴儿至少出现过 1 次喘息；到 3 岁时，约 40% 有喘息发作<sup>[3]</sup>。结合本文，婴幼儿反复喘息，最常见的是感染相关性喘息和婴幼儿哮喘，除了以上两大类喘息原因，由于婴幼儿年龄的特殊性，在平时临床工作中应特别注意是否存在其他原因。感染仍然是绝大多数喘息患儿的主要原因，尽管喘息可由哮喘，气管支气管发育异常、异物等原因所致，但多数患儿由于继发感染而就诊。

病原体检出较少，以肺炎支原体为主，仍有 62.9% 未检出病原体，考虑与患儿在我院就诊前应用抗生素，以及可能与地区间的病原流行病学状况不同有关。有文献报道，婴幼儿感染支原体后表现为反复喘息的比例较高，对喘息的发作产生有促进作用<sup>[4]</sup>。Giavina-Bianchi 等<sup>[5]</sup>认为肺炎支原体感染可能是哮喘的起始因素，Yeh 等<sup>[6]</sup>报道即使是非过敏体质的患者，肺炎支原体感染与哮喘仍密切相关。所以，患者是否会演变为真正意义上的哮喘，还需临床进一步观察。另外，虽然仅有 46 例患儿完成了气管镜检查，但患儿在支气管镜下最常见的表现仍为气管支气管内膜炎，106 例胸部 CT 中也

主要表现为渗出，实变及节段性不张。

婴幼儿哮喘在反复喘息的婴幼儿中不容忽视，在本组患儿中占据 34.6% 的比例。据 2000 年中国城区儿童哮喘流行病学资料，70% 哮喘患儿喘息首发于婴幼儿期<sup>[7]</sup>。婴幼儿期发病比例分别是 54.92% (1 653/3 010)，43.30% (1 680/3 714)，学龄前期是儿童哮喘患病率最高的年龄段，与 10 年前相比，哮喘的学龄前期发病有所上升，约 80% 在 6 岁前发病<sup>[8]</sup>。由于反复喘息在婴幼儿发生的频率较高，很难判断其在学龄期是否还会持续喘息，或者会不会演变为真正的哮喘，目前幼龄儿童的哮喘诊断基本上还是根据主观临床特征和对药物（如支气管舒张剂）的治疗反应做出判断，对此有反应的大多为哮喘。然而其他可能导致炎症和支气管收缩的疾病也可对支气管舒张剂产生反应，例如支气管肺发育不良，囊性纤维化和误吸等，适当使用影像，支气管镜，肺功能，汗液氯化物测定和选择性实验室检查，有助于确定喘息的潜在病因。Castro-Rodriguez 等<sup>[9]</sup>提出应用 API 来预测婴幼儿反复喘息发展为儿童哮喘的风险，但该预测指数的敏感性较低，仅有 15%~57%。2004 年 Guilbert 等<sup>[10]</sup>对 API 作了改良，但其敏感度和特异度仍未得到充分验证。目前哮喘预测指数在国际上普遍认可的预测治疗，在本研究中哮喘预测指数阳性的病例与最终诊断哮喘较为相符。API 的意义在于可以在早期对

婴幼儿儿童喘息者, 是否在学龄期发生哮喘的可能做出预估。早期识别并诊断哮喘可以避免延误治疗, 降低发病率, 最大程度地恢复肺功能和肺生长。

随着新生儿科技技术水平的不断提高, 越来越多的早产儿得以存活, 他们在其生命过程早期往往会出现呼吸不耐受, 本文中支气管肺发育不良的婴幼儿占 5.1%。在一项大型的 Meta 分析中, 早产儿发生喘息风险增高 ( $OR=1.46$ ), 32 周胎龄以下出生的早产儿风险高达 ( $OR=2.81$ ), 更小的出生胎龄和更快的体质量增长都和婴幼儿喘息的结局有关<sup>[11]</sup>。出生后小气道和肺发育处于相对低的代偿水平, 而追赶生长使得呼吸负荷增加, 继而出现反复喘息<sup>[12]</sup>。

闭塞性细支气管炎是一种慢性气流阻塞的临床综合征, 与小气道炎症性损伤相关, 儿童最常见的原因感染, 亚洲地区仍是以病毒和肺炎支原体感染后常见。本文 4 例患者均为重症肺炎后的持续喘息, 其中 3 例为腺病毒, 1 例为流感病毒后发展为闭塞性支气管炎, 而未发现肺炎支原体感染后的闭塞性细支气管炎, 可能与病例数较少有关。需要注意的是, 有一部分患者, 尤其是年龄小的婴儿, 表现为反复喘息、有痰, 经规则治疗后短期内明显好转, 但是 CT 并非典型的马赛克灌注表现, 而表现为小气道病变, 在双下肺较多见, 表现为磨玻璃样毛刺影, 小气道病变。本组有 19 例患儿 CT 表现出此种特征, 推测可能与婴儿年龄小, 肺水分布不均匀, 较集中在双下肺有关, 以及感染相关的气道改变尚未形成不可逆改变, 部分患儿在随诊时这种 CT 表现消失, 这类患者需与真正的闭塞性细支气管炎进行鉴别。

一些较不常见的病因, 如胃食管反流 2 例、支气管内异物 2 例和气道畸形等, 在组中也有发现。此外, 一些发病率相对更低的疾病, 如原发性纤毛运动障碍, 囊性纤维化, 膈裂、食管气管瘘, 支气管淋巴结结核等<sup>[13-14]</sup>, 虽然在本文中未发现, 但在更大的医疗中心以及更长时间的病例收集中有见报道, 在临床工作中仍需注意鉴别。本文存在一定的局限。因患儿来源于病房, 一些表现为更加严重的喘息以及一部分较轻微的门诊处理的喘息患儿未被纳入; 另外, 一部分患儿目前考虑引起喘息的主要原因感染, 但不能排除其他少见病的原因, 比如囊性纤维化, 纤毛运动障碍等, 一些少见疾病在婴幼儿早期表现不典型, 有可能在之后表现出更加多样化的临床症状, 出现喘息次数的增加或者控制欠

佳, 还需长期的跟踪随访来验证, 而不仅仅局限于婴幼儿时期。

总之, 婴幼儿反复喘息在临床较常见, 感染以及哮喘仍是婴幼儿反复喘息的重要原因, 除了考虑常见原因, 其他少见病因也需注意排除, 早期识别病因, 及时治疗, 加强随访, 改善预后。

#### 参考文献

- [1] Ducharme F M, Dell S D, Radhakrishnan D, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers; a Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper [J]. Can Respir J, 2015, 22 (3): 135-143.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童闭塞性细支气管炎的诊断与治疗建议 [J]. 中华儿科杂志, 2012, 50 (10): 743-745.
- [3] Martinez F D, Wright A L, Taussing L M, et al. Asthma and wheezing in the first six years of life [J]. N Engl J Med, 1995, 332 (3): 133-138.
- [4] 陈洋, 蓝莹, 张隆, 等. 肺炎支原体感染对婴幼儿喘息发作的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (13): 3084-3086.
- [5] Giavina-Bianchi P, Kalil J. Mycoplasma pneumoniae infection induces asthma onset [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 137 (4): 1024-1025.
- [6] Yeh J J, Wang Y C, Hsu W H, et al. Incident asthma and mycoplasma pneumoniae: a nationwide cohort study [J]. J Allergy Clin Immunol, 2016, 137 (4): 1017-1023.
- [7] 全国儿童哮喘防治协作组. 中国城区儿童哮喘患病率调查 [J]. 中华儿科杂志, 2003, 41 (2): 123-127.
- [8] 沙莉, 邵明军, 刘传合, 等. 2010 年与 2000 年中国城市儿童支气管哮喘患病率比较 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2015, 38 (9): 664-668.
- [9] Castro-Rodriguez J A, Holberg C J, Wright A L, et al. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 162 (4Pt1): 1403-1406.
- [10] Guilbert T W, Morgan W J, Zeiger R S, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma [J]. J Allergy Clin Immunol, 2004, 114 (6): 1282-1287.
- [11] Sonnenschein-Van D V A, Arends L R, de Jongste J C, et al. Preterm birth, infant weight gain, and childhood asthma risk: a meta-analysis of 147 000 European children [J]. J Allergy Clin Immunol, 2014, 133 (5): 1317-1329.
- [12] 刘瀚旻, 陆权. 生命早期起源的慢性阻塞性肺病之研究 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57 (4): 244-247.
- [13] 叶乐平, 李昌崇, 张海邻, 等. 婴幼儿反复或持续喘息病因谱分析及诊断程序探讨 [J]. 临床儿科杂志, 2009, 27 (5): 449-454.
- [14] 严永东. 婴幼儿喘息病因及表型 [J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29 (6): 404-407.